

Année 1955

N°
104

T H E S E

pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

par

CHEBAT Hugnette, née le 7 Mai 1929 à PARIS XVIIème

L'OBESITE, MALADIE DE L'APPETIT

Présentée et soutenue publiquement le :

Président :

Monsieur le Professeur BENARD

Nom du candidat : CHEBAT

née : BLOCH

Prénom : Huguette

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

CHEBAT Huguette -
L'obésité, maladie de
l'appétit - Thèse Méd.
Paris 1955 -
N°
Dact. in 4° - 44 p.
Editions A.G.E.M.P.

2

CHEBAT Huguette -
L'obésité, maladie de
l'appétit - Thèse Méd.
Paris 1955 -
N°
Dact. in 4° - 44 p.
Editions A.G.E.M.P.

3

CHEBAT Huguette -
L'obésité, maladie de
l'appétit - Thèse Méd.
Paris 1955 -
N°
Dact. in 4° - 44 p.
Editions A.G.E.M.P.

4

CHEBAT Huguette -
L'obésité, maladie de
l'appétit - Thèse Méd.
Paris 1955 -
N°
Dact. in 4° - 44 p.
Editions A.G.E.M.P.

T H E S E

pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

par

CHEBAT Hugnette, née le 7 Mai 1929 à PARIS XVIIème

L'OBESITE, MALADIE DE L'APPETIT

Présentée et soutenue publiquement le :

Président :
Monsieur le Professeur BENARD



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL -
CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) -
GUILLAIN - HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE -
LHERMITTE - LIAN - LOEPER - MARION - MATHIEU -
MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) - OMBREDANNE - SANNIE -
SEZARY - TANON -

DOYEN Léon BINET
(Membre de l'Institut)

ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Nationale et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie Médicale et Sociale .	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P)
Cliniques (Broussais	DE GAUDARD D'ALLAINES
chirurgicales (Salpêtrière	MONDOR (H)
(Cochin	QUENU (J)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pul- monaire	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Cliniques des Maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552212_0043

- II -

Clinique du Diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique Gynécologie	FUNCK-BRENTANO
Clinique Médicale d'Hydro-clima- tologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON
Clinique Médicale Propédeutique ... (Tarnier ..	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Cliniques Obstétricales (Baudolocque (Port-Royal	LANTUEJOUL (P)
Clinique Ophtalmologique	LEVY-SOLAL (E)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	LACOMME (M)
Clinique Physio-Pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	ELTER (E)
Clinique Psychiatrique Infantile ..	AUBIN (A)
Clinique Rhumatologique	RICHET (C)
Clinique Stomatologique	HEUYER (C)
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	COSTE (F)
Clinique Thérapeutique Médicale ...	DECHAUME (M)
Clinique Urologique	SENEQUE (J)
Embryologie	LEMAIRE
Génétique	FEY (B)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	GIROUD (A)
Histologie	LAMY (M)
Hygiène et Clinique de la première enfance	MOUQUIN (M)
Hygiène et Médecine Préventive	CHAMPY (C)
Médecine du Travail	CATHALA (J)
Médecine Légale	JOANNON (C)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale	DESOILLE (H)
Pathologie Chirurgicale	PIEDELIEVRE (R)
Pathologie Exotique	GAILLIARD (H)
Pathologie Expérimentale et comparée	N
Pathologie et Thérapeutique générales	LAVIER (G)
Pharmacologie et matière médicale	LENEGRE (J)
Physico-Chimie médicale (chaire à titre personnel)	N
Physiologie	HAZARD (R)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie Médicale	SINET (L)
Technique Chirurgicale	STROHL (A)
Thérapeutique	DESGREZ (H)
Chaire de la Clinique Médico- Sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	MOULONGUET (P)
	TURPIN (R)
	BOULIN

- III - 6 PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A)
	(DEBEYRE (J)

Anatomic Pathologie	GAUTHIER-VILLARS Mlle P. Pr. s. ch. BUSSE (F) GOUYGOU
Bactériologie	FASQUELLE (R) NEVOT (A) BOURLIERE
Biologie Médicale	ETTORI (J) Pr.s.Ch.
Chimie Médicale	JAYLE (MF) Pr.s.Ch. SCHAPIRA (G) DUPERRAT
Dermato-Syphiligraphie	BUILLARD Pr.s.Ch.
Histologie	COUJARD (R) DEBRAY (C) BOYER
Hydrologie	DUPARIS (M)
Hygiène	DEROBER (L) HADENGUE GAULTIER (M) DAVID
Médecine Légale	SEZE (S. de) GRASSET (J) LEPAGE (F) MAYER (M) MERGER (R) PAVINA (J) VARANGOT (J) MORIN
Neuro-Chirurgie	OFFRET (G) DESVIGNES (P) JUDET
Neurologie	HALPHEN (E) P.s.ch.
Obstétrique	AUBRY MADURO (R) BRUMPT (L) CHABAUD
Ophtalmologie	ABOULKER (P) BAUMANN (J) GOSSET (J) HUGUIER (J) LAURENCE (G) LEGER (L) OLIVIER (Cl) PADOVANI (P) LORTAT-JACOB
Orthopédie	POILLEUX (M) ROUX RUDLER (J.C.) VERNE (J.M.) MERKLEN (P) BERNARD (J) BOUDIN (G)
Oto-Rhino-Laryngologie	
Parasitologie	
Parasitologie Coloniale	
Pathologie Chirurgicale	
Pathologie Expérimentale	

IV -

Pathologie Médicale	CASTAIGNE (P)
	CONTE (M)
	DECOURT (J)
	DOMART (A)
	DREYFUS (Gilbert)
	FAUVERT (R)
	HAMBURGER (J)
	KOURILSKY (R)
	MILLIEZ (P)
	PERRAULT (M)
	RAMBERT (P)
	THIEFFRY (St)
	TURIAF (J)
	LAROCHE
	PEQUIGNOT
	LAMOTTE
Pédiatrie	LAPLANE (R)
	MARÉE (J)
Pharmacologie	LEVY Mlle Pr. s.ch.
	CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physique Médicale	DJOURNO (A)
	GOUGEROT (L)
Physiologie	BARGETON (D) Pr. s. ch.
	PARROT (J.L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H)
Psychiâtrie Infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	CHAPUT Mmc
	CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT Chargé de l'Enseignement.
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique
Chirurgicale), LE LORRIER (V) (Obstétrique),
JIDVAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique Chirurgicale	MM. AMELINE (A)
	MENEGAUX (G)
	PATEL (J)
	SICARD (A)

MM.

Clinique Médicale	BROUET (G)
	CACHERA (R)
	GARCIN (J)
	HAGUENEAU (M)
	MARCHAL (G)
	SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	DIGONNET (L)
	EGALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENART (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

MM.

Secrétaire de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire Adjoint	Mlle CHANTREUIL (F)

Conservateur	Dr. A. HAHN
Bibliothécaires	M. DOUAN (G), Mlles DUMAITRE (P), GOICHO (AM), LE NOIR (G), METIN (F)

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents et beaux-Parents,

en gage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur BENARD

qui a bien voulu accepter la présidence de
cette thèse.

A mon Maître, le Docteur AZERAD,
Médecin des Hôpitaux,

qui m'a guidée et conseillée lors de ces
années d'étude,

Avec toute ma gratitude.

L'OBESITE, MALADIE DE L'APPETIT

Un des problèmes des plus souvent posés à l'heure actuelle est celui de la physiopathogénie de l'obésité. En effet l'obésité est un mal extrêmement fréquent à notre époque, et devant la diversité apparente des cas cliniques, on est amené à leur chercher une pathogénie plus ou moins complexe.

Ainsi sont nées les deux théories, théorie exogène théorie endogène de l'obésité.

Mais si on analyse les faits de plus près, on arrive, je pense, à trouver un dénominateur commun à ces deux théories.

Les défenseurs de la théorie exogène de l'obésité n'admettent aucune possibilité d'augmentation de poids si les apports caloriques ne sont pas supérieurs aux dépenses énergétiques. Et en effet, comment concevoir qu'un sujet qui reçoit la valeur de 2.000 calories, arrive à en emmagasiner le double

Par quel miracle et avec quels matériaux pourrait-il le faire ?

Les défenseurs de la théorie endogène, à l'opposé, prétendent que la première théorie fait de l'homme un simple objet obéissant aux lois de la thermodynamique, et non pas un être, aux métabolismes complexes. Ils s'appuient pour cela sur des faits expérimentaux ou pathologiques, qui semblent montrer qu'à ration égale, certains individus engraisent,

d'autres maintiennent leur poids, d'autres ne peuvent grossir ou même maigrissent.

Il est indéniable que dans certains cas pathologiques le déterminisme de l'obésité n'est pas toujours simple à déceler, surtout quand aucun trouble organique n'est retrouvé, et n'est-ce pas la grande majorité ? Par contre il y a un facteur qui ne manque jamais : En effet, si l'on prend suffisamment de temps pour "vivre avec le malade", en quelques sorte, on retrouve toujours un trouble de l'appétit.

C'est ce que nous allons essayer de montrer, malgré les difficultés qu'offre l'analyse d'un élément psychologique de cette nature.

Tout d'abord, il nous faut définir l'appétit. Cette définition nous oblige à parler de la notion de faim, celle-ci étant bien souvent confondue avec l'appétit.

Littre donne les définitions suivantes :

"L'appétit c'est le désir de manger"

"La faim est essentiellement l'expression d'un besoin. Elle ne peut être, ni provoquée, ni excitée comme l'appétit. Celui-ci se prononce pour tel aliment de préférence à tel autre. La faim appelle également toute espèce d'aliment. En mangeant on apaise toujours sa faim, tandis qu'on donne quelquefois lieu à l'appétit de se développer".

Au point de vue psycho-physiologique, on peut retenir les deux définitions suivantes :

"L'appétit est une sensation de faim à son début,

sensation nullement désagréable, ne s'accompagnant d'aucune modification organique."

"La faim est la perception d'un besoin, traduisant l'appauvrissement organique. Elle est à l'origine de certaines sensations désagréables et même douloureuses telles les contractions gastriques.

(Hédon, précis de physiol. 1943)

Ici on doit introduire la notion de satiété, état interne perçu, comme la faim, mais euphorique et qui est supposé arrêter l'ingestion des aliments, parce que correspondant à la sensation de satisfaction des besoins organiques.

Si l'on adopte la terminologie d'Ivy, on peut dire que :

"L'appétit est subjectivement la résultante à un moment donné de multiples associations antérieures entre les sensations de faim et de satiété, et les expériences d'ingestion ayant entraîné la disparition de cette faim."

Si cette définition est trop subjective pour pouvoir servir au point de vue expérimental, elle indique bien à quel point un nouvel élément est important dans le déterminisme de l'appétit (et même de la faim) et c'est le psychisme.

En effet peut-on trouver un élément plus influencé plus gouverné par le psychisme que l'appétit ? Est-il un élément plus subjectif ? On conçoit que le fait d'avoir le désir de manger à telle heure fixe, alors que quelques heures auparavant on a pris une ration calorique suffisante et même

excédant celle qu'exigent ses activités, ne peut impliquer qu'un substratum psychogène. De même, si la vue ou l'odeur de tel aliment donne immédiatement à certains l'envie d'en manger même s'ils viennent de terminer leur repas quelques instants auparavant.

Ce que l'on appelle communément la faim, est en vérité un appétit plus ou moins aiguisé pour l'alimentation. La faim à l'état pur ne se voit à notre époque que dans des circonstances exceptionnelles. Elle a été remaniée par nos habitudes, par notre vie sociale, pour aboutir à l'appétit. Ce qu'on appelle "la faim", en effet arrive à disparaître au bout de une heure ou deux si on ne mange pas pour réapparaître à l'heure habituelle des repas suivants. Par contre la soif est restée un élément pur, ne disparaissant que par apport liquidien.

Nous reviendrons ailleurs sur le déterminisme psychique de l'obésité.

REGULATION DES INGESTATS CHEZ L'HOMME NORMAL APPETIT & FAIM

La faim à l'état pur, nous l'avons dit, est rare dans les conditions de vie actuelles.

"L'homme civilisé ne mange pas parce qu'il a faim, mais parce qu'il se sent en appétit de quelque chose" (Katz)

Ce qu'on envisage comme une faim, est non pas un état de carence mais généralement un compromis entre des sensations désagréables créées par l'habitude (telle les contractions gastriques, survenant à heure fixe s'il n'y a pas de prise alimentaire) et l'appétit, désir de manger, d'ailleurs essentiellement électif, dû au plaisir de manger.

L'appétit, certes, est stimulé par la faim mais il existe en dehors d'elle.

CECI DIT, PAR QUELS MECANISMES L'ORGANISME NORMAL arrive-t-il à, spontanément, régulariser ses ingestats, à les adapter à ses besoins énergétiques ? La faim de nourriture semble pouvoir se composer de trois éléments :

Un élément local : les contractions gastriques se produisant sur un estomac vide, et connues depuis l'étude de Cannon en 1929 ; mais elles semblent loin d'être principales puisque'un chien gastrectomisé souffre autant de la faim qu'un

chien normal ; d'autre part, si l'affamé ne mange pas, les contractions disparaissent alors que la faim persiste.

Un élément humoral : Glycémie ? Hormone de faim ?

Un élément psychique, qui lui est essentiel sur l'appétit et sur le choix des éléments plus que sur la faim elle-même.

Une étude très détaillée du comportement alimentaire a été faite par H. le MAGNEN, il y envisage les diverses théories de régulation du comportement alimentaire, régulation qui est non seulement quantitative mais aussi qualitative :

1ère théorie des vraies faims et des faims partielles
l'organisme, ingère ce dont il a besoin quantitativement et qualitativement ; cette théorie ne peut satisfaire l'esprit car on envisage mal d'une part une carence globale assez grande au point physiologique pour aboutir à l'état de besoin et d'autre part, on conçoit mal comment un besoin très spécifique en acide ascorbique, en thiamine, par exemple, pourrait être perçu.

2ème théorie : théorie périphérique de RICHTER & YOUNG, selon laquelle la régulation des ingestats serait essentiellement due à la cellule gustative elle-même - Selon cette théorie la sensibilité gustative (par exemple) durat surrénalectomisé au CL NA, serait très diminuée, d'où la consommation élevée en CL NA de ces animaux. La cellule gustative abaisserait son seuil pour les substances intéressées.

Contre cette théorie, alors qu'elle apparaît valable

pour des aliments aux saveurs très spéciales, tels le sucré et le salé, comment l'admettre pour les vitamines et les lipides, par exemple ?

5ème théorie invoquée par H. LE MAGNEN : celle de l'appétit.

La faim, état de besoin étant une sensation désagréable, la satiété étant une euphorie, l'intermédiaire serait l'appétit ; appétit qui serait un état "appris" par des expériences répétées d'ingestion. A l'appui de cette théorie, principalement deux séries d'expériences :

- a) celles, négatives de WILDER et de YOUNG qui, à des animaux carencés en vitamine D, offrent le choix pendant quelques secondes entre un régime carencé en cette vitamine et un régime vitaminé : il n'y a pas de sélection.
- b) celle de HARRIS, qui, après quelques jours obtient la sélection par l'animal de l'aliment vitaminé - si toutefois il y a une base de discrimination sensorielle, c'est à dire si l'aliment non carencé est différent des autres par son aspect ou sa saveur ou son odeur - Si ensuite on prive l'aliment de sa vitamine, l'animal va continuer à le prendre de préférence aux autres.

Ainsi semble dominer la notion du "LEARNED APPETITE" de SCOTT, dans la régulation des ingestats tant quantitativement que qualitativement ; le comportement alimentaire dépendant essentiellement des habitudes alimentaires.

Toutefois, comment interpréter ce besoin organique exactement satisfait par les prises alimentaires, et bien illustré par les deux expériences déjà anciennes de KATZ :

A la saison de la ponte, les poules ont un énorme besoin de chaux ; elles se précipitent sur les coquilles d'oeuf si on ajoute de la chaux à leurs aliments elles diminuent d'autant leur affinité pour les coquilles.

Des rats qui boivent de l'eau glucosée diminuent leurs prises de nourriture d'autant de calories que leur apporte cette eau glucosée ; par contre ils n'ont pas changé leur ration lorsqu'on a remplacé l'eau glucosée par de l'eau saccharinée.

Comment après ces deux expériences ne pas envisager tout de même que l'absorption dépende de l'état chimique dans lequel se trouve l'organisme à moment donné.

ROLE DE LA GLYCEMIE dans la régulation de l'appétit :

Au cours de certains états pathologiques ou extra physiologiques, il est incontestable que le taux glycémique joue un rôle déterminant sur la faim et sur l'appétit.

Ainsi on rappelle que l'hypoglycémie due à un hyperinsulinisme naturel ou créé par la thérapeutique, donne au malade d'abord une sensation d'appétit puis de faim véritable. Mais à l'opposé le diabétique non équilibré est polyphagique.

Comment expliquer ces résultats contradictoires ? HALLON donne, plus qu'au taux absolu de la glycémie, un rôle

important aux variations brusques de celle-ci, qu'il dit fréquentes à la période de début du diabète surtout.

MAYER, lui, attache l'importance essentiellement aux différences artério-veineuses du taux de glucose sanguin.

Dans un certains états de dénutrition, un taux de glycémie bas ne change en rien l'appétit et les prises alimentaires du malade.

En dehors de cas très spéciaux, le taux de glycémie ne semble guère influencer sur l'appétit, ni au point de vue clinique, ni au point de vue expérimental. En effet, JANOWITZ et GROSSMAN, qui observaient la quantité d'aliments pris par des rats le jour qui suit une injection intra péritonéale de solution glucosée n'observèrent aucune modification sur les jours précédents.

Cependant une série d'expérimentateurs ont voulu voir une influence des variations du taux de glucose sanguin sur l'appétit, la faim et leurs manifestations objectives.

CARLSON note que la glycémie tend à s'abaisser lors de la sensation de faim, et à augmenter lorsqu'apparaît la satiété ; mais ceci chez un seul sujet étudié.

De même avec BULATAO, il réussit à stopper les contractions gastriques accompagnant la sensation de faim par des injections intraveineuses de glucose.

Ainsi les résultats sont aussi contradictoires sur le plan physiologique que sur le plan pathologique. Toutefois, le fait même que la discussion soit possible indique que chez un sujet normal, non carencé, les variations, (si variations il y a), sont minimales et ne peuvent sans doute pas expliquer le mécanisme de régulation de l'appétit.

LE PROBLEME DE L'HORMONE DE FAIM ET DE SATIETE

Il y aurait selon certains auteurs, une hormone libérée dans le sang dès que les réserves emmagasinées dans l'organisme seraient épuisées. Cette théorie a été émise lorsqu'à un chien repus on a injecté le sang d'un animal affamé ; on a ainsi déterminé chez le premier des contractions gastriques. Ceci serait dû à un principe hormonal car une anse grêle libérée de ses connections nerveuses et ouverte à la peau se contracte chaque fois qu'a lieu chez l'animal affamé une contraction gastrique.

De même, lorsqu'on injecte à l'animal affamé le sang d'un animal repu, on calme pour 4 ou 5 heures chez le premier les manifestations objectives de la faim.

On a attribué cela à une hormone dite "de satiété".

Quelle serait l'origine de ces hormones de faim et de satiété ?

On n'a jamais pu démontrer leur existence et de plus les expériences sur lesquelles on se base pour l'affirmer sont inconstantes et faites à l'aide d'un sang étranger. Tous leurs défenseurs leur attribuent une origine digestive, généralement intestinale, la sécrétion se faisant au contact des aliments et ceci principalement au niveau du duodénum. S'agit-il de l'entérogastrone d'IVY ? De la secrétine ? De l'incrétine de LA BARLEE, qui agirait par relai pancréatique sur la glycémie ?

De la duodénine de MELLER ?

En fait l'existence de ces hormones de faim et de satiété qui régleraient le désir de nourriture et les ingestats, est essentiellement du domaine de l'hypothèse ...

Nous avons annoncé au début de ce chapitre trois éléments influençant le désir de nourriture :

- contractions gastriques, élément objectif de la faim
- variations humorales, élément contestable

Enfin, et nous allons le voir maintenant l'élément psychique, élément essentiellement subjectif, prêtant à toutes les controverses presque invérifiable et cependant nous semblant, intriqué avec des facteurs sensoriels, eux aussi très subjectifs, primordial.

Comment nier l'élément psychique alors que chacun de nous l'a ressenti ? Qui de nous n'a eu l'envie de manger un plat apprécié, une heure et même moins après avoir terminé un repas normal et ayant suffi à nos besoins caloriques ? est-il peu commun de ressentir la faim ou plutôt la sensation d'appétit, vers midi ou vingt heures, à la vue d'un plat, alors que l'instant d'avant on ne ressentait aucun désir de manger ? A cet égard d'ailleurs, la présentation des aliments joue un rôle très important. On ne mangerait pas, sauf en cas de carence très grande, une viande verte ; de même les aliments conservés n'offre généralement au goût français aucune tentation, alors que d'autres peuples s'y habituent facilement.

Comment expliquer l'influence sensorielle de la vue

sinon par un mode d'action psychique ? Cela ne me semble guère possible.

Par contre l'élément olfactif entre certainement beaucoup plus en jeu. L'odeur de certains aliments influe nettement sur la salivation et l'appétit. A ce sujet, DONA IRWIN, DUBRA et GOETZL ont noté une augmentation de l'acuité olfactive de l'individu avant le repas ; ceci chez 21 sujets d'expérience, hommes et femmes adultes. Ce facteur de l'acuité olfactive pourrait donc entrer en ligne de compte dans le déterminisme de l'appétit.

Le fait que les contractions gastriques apparaissent à l'heure ou habituellement on prend son repas pour disparaître peu de temps après si ce repas n'est pas ingéré, implique un réflexe conditionnel et on ne saurait nier dans ce réflexe une part psychique.

Nous venons d'essayer d'étudier la régulation de l'appétit chez l'homme normal, et l'état physiologique. Mais il est des substances par lesquelles, toujours à l'état physiologique, on peut faire agir sur l'appétit, qu'il s'agisse de substances pharmacodynamiques ou d'hormones.

On accorde depuis toujours une influence sur l'appétit à certaines substances dites apéritives. Ces substances doivent généralement être prises avant le repas et sont à base de vin.

Le mécanisme de leur action a été assez peu étudié. On pense qu'elles agissent en déterminant une sécrétion gastrique, celle-ci invitant à une alimentation plus substantielle.

Or on peut au point de vue de leur influence sur l'appétit diviser les principaux composants du vin en deux catégories :

l'alcool éthylique et les sucres -

les constituants acides : acide acétique, acides tartriques, les tanins avec l'acide tanique.

A priori, le premier groupe amène la satiété et inhibe l'envie de nourriture, alors que le deuxième groupe aiguise cette envie.

Accordons à ce sujet, une attention particulière aux travaux déjà cités de DONA ILVIN, B.A., DUBRA GOETZL. Ces auteurs ont constaté, avons-nous dit, que l'acuité olfactive passait par un maximum avant le repas, au moment où les sujets ressentent la faim, et par un minimum après les repas lorsque apparaît la satiété.

Or l'ingestion des acides acétiques, tartriques ou taniques, de même que celle des toniques les contenant, empêcherait ou atténuerait la chute post prandiale de l'acuité olfactive, et par suite empêcherait dans une certaine mesure l'apparition de la satiété.

Cette théorie nous semblerait assez engageante mais un fait qui nous semble contradictoire est cité dans le même article : Lorsque les toniques sont pris non juste avant le repas ou pendant, mais à distance, ils n'ont aucune influence sur les prises alimentaires du repas suivant, et alors on n'observe pas cette augmentation de l'acuité olfactive qui normalement apparaît avant le repas.

Plus complexe encore apparait le mode d'action d'autres substances sur l'appétit. Celle en particulier de l'Isoniazide, employé couramment dans le traitement de la tuberculose depuis avril 1952.

Chez de nombreux malades, on a observé dès la mise en oeuvre du traitement une augmentation de l'appétit. Celle-ci a été, bien sûr, attribuée à l'amélioration de l'état général. Mais n'y aurait-il pas un élément autre que ce dernier ? En effet, chez des sujets exempts de tuberculose, mis à l'I.N.H., on a également observé cette augmentation de l'appétit. Sans qu'elle apporte à notre avis une conclusion au problème, citons la mise au point faite dans le progrès médical n° 38 signalant que dans quelques cas étudiés, l'I.N.H. déterminerait une baisse de la glycémie apparaissant rapidement après l'ingestion du produit, et persistant plus ou moins longtemps. Mais ces variations étant extrêmement minimes, pas très constantes, sont de l'ordre de l'erreur possible d'un laboratoire.

HORMONES ET APPETIT

Depuis le début de ce siècle, et surtout pendant ces vingt cinq dernières années, on a de plus en plus étudié l'obésité. En même temps, une importance de plus en plus grande a été donnée à son origine hormonale. L'origine endocrinienne a connu faveur et défaveur ?

En fait, aucune affection endocrinienne ne s'accompagne nécessairement d'obésité. Et c'est ce dont nous parlerons plus tard. Mais deux faits sont certains :

- le trouble endocrinien intervient dans la localisation des graisses
- il favorise le développement de l'obésité (ceci étant bien illustré par le syndrome de CUSHING en particulier).

Mais il le fait pas des mécanismes divers et indirects tels que diminution des dépenses, de l'activité et surtout son action sur l'appétit et la faim. Cette action n'entraîne d'ailleurs pas nécessairement l'obésité, mais il est certain que chez tous les obèses endocriniens on peut noter une augmentation des ingestats. La mise au régime leur fait perdre le surpoids sans modifier le trouble endocrinien.

Comment la thyroïde agit-elle sur l'appétit ?

On sait que les hyperthyroïdiens sont maigres tout en ayant un appétit généralement supérieur à la normale, tandis que les hypothyroïdiens classiquement obèses ont un appétit plutôt médiocre (en fait une statistique de RILIER portant sur 200 cas rapporte seulement 5% d'adiposité notable)

Ceci semble indiquer que la thyroïde agirait sur les ingestats et les dépenses en augmentant les besoins de l'organisme.

De même sur le plan expérimental :

RICHTER chez le rat fait une thyroïdectomie et réduit ainsi les ingestats de 25 à 60%.

DOMMONY et VONOTZKY donne de l'extrait thyroïdien et augmentent ainsi l'appétit de l'animal.

On avait donné pour explication de ces modifications

des prises alimentaires et du poids, le fait que la thyroxine active tous les métabolismes et que chez les hypothyroïdiens il y a ralentissement des échanges ce qui expliquerait à la fois la diminution des ingestats et l'adiposité.

En fait, (AZER B, sem. Hop. janvier 1951) l'organisme règle généralement ses entrées sur ses besoins ; il réagit à une diminution des dépenses par une diminution de son appétit et inversement. C'est ainsi que s'expliquerait l'anorexie du myxoedemateux et l'hyperphagie de l'hyperthyroïdien, par un reflexe de défense de l'organisme tentant de rétablir un équilibre perturbé.

Toujours dans ce domaine des hormones qui agirait sur les ingestats en augmentant les besoins de l'organisme, il faut placer les hormones hypophysaires.

Chez les malades présentant un adénome basophile de l'hypophyse de même que chez les acromégales, on note très fréquemment une augmentation de l'appétit. L'anorexie est un signe essentiel de la maladie de SIMMONS.

De nombreux expérimentateurs ont obtenu une diminution des ingestats chez l'animal hypophysectomisé, et ont réveillé l'appétit déficient de ces mêmes animaux par injections d'extraits antéhypophysaires.

Mais de ces faits aussi bien cliniques qu'expérimentaux, peut-on déduire que l'hypophyse a une action directe sur les ingestats ? Certainement pas ; d'autant que l'ingestion ou l'injection d'extraits antéhypophysaire chez l'animal intact n'ont jamais modifié son appétit.

Si cette action de l'hypophyse pathologique sur les ingestats existe, n'est-elle pas due au bouleversement créé par la variation des métabolismes généraux ? Ou encore ne se fait-elle pas par l'intermédiaire des stimulines hypophysaires ? En effet, et nous y reviendrons plus tard, l'A.C.T.H., par son rôle corticotrope aurait peut-être une action sur l'appétit.

Quant à la boulimie des acromégales, ne s'expliquerait-elle pas par l'hyperproduction d'hormone somatotrope, hormone hypoglycémiante ?

En effet, le besoin de sucre peut dans une certaine mesure être incriminé dans la genèse de troubles de l'appétit dus à certaines hormones.

Il en est ainsi dans ceux observés, au cours des altérations des ilots de LANGHERANS du pancréas.

Expérimentalement l'animal pancréatectomisé est un hyperphage. Même résultat si on détruit les ilots langheransiens, par l'alloxane. Mais pourquoi alors par injection d'insuline augmente-t-on aussi les ingestats ? Et la clinique est tout aussi contradictoire puisque, si l'hyperphagie est un signe cardinal du diabète pancréatique, on observe ce même signe dans l'hyperinsulinisme des adénomes langheransiens. Et que cette augmentation des ingestats amène même à ce qu'on a appelé l'obésité insulaire.

Il est relativement facile d'interpréter l'effet de l'insuline sur les ingestats par son action hypoglycémiante, d'où état de besoin l'organisme;

- son action excito-motrice gastrique
- son action secréto-motrice gastrique

(bien que la faim existe encore si on élimine les deux derniers par vagotomie)

Mais l'hyperphagie de l'hyperinsulinisme est très difficile à interpréter. MARANON, nous l'avons déjà dit accorde plus d'importance aux variations de la glycémie qu'à sa valeur absolue et explique ainsi que l'hyperphagie la plus importante s'observe à la phase dite de début de la maladie alors que le taux du sucre sanguin est instable, ceci étant valable et pour le diabète et pour l'hyperinsulinisme.

APPÉTIT ET HORMONES SURRENALES -

Quand on connaît la multiplicité et la diversité d'action des hormones surrénales corticoïdes, on comprend les discussions qui ont pu se dérouler autour de leur rôle dans la genèse de certaines obésités, ou de certaines maigreur. Ce n'est cependant que depuis quelques années qu'on a tenté de déterminer leur rôle sur l'appétit. Et plus encore, sur un appétit sélectif celui de chlorure de sodium.

En effet la surrenalectomie de l'animal entraîne un syndrome d'insuffisance surrénale aiguë et l'anorexie est un des signes les plus nets. Mais l'animal peut survivre grâce à des ingestions massives de CL-NA.

Un cas clinique presque expérimental du même ordre est rapporté par WILKINS et RICHTER : Un enfant prenait spontanément un régime hypersalé ; hospitalisé et mis de force à un régime normalement riche en CL-NA, il meurt d'insuffisance surrénale aiguë.

Les modalités de cet appétit sélectif des surrenalectomisés et insuffisants surrénaux pour le CL-NA n'est pas connue. Certes l'origine en est en la carence en l'hormone minéro-corticoïde, la désoxycorticostérone. Mais par quel mécanisme l'organisme adapte-t-il ses prises à ses besoins ? L'hypothèse la plus souvent soulevée est celle d'un abaissement par la surrenalectomie du seuil gustatif au CLNA.

Quoi qu'il en soit la corticosurrénale a un rôle du moins au point de vue pathologique sur l'appétit ; en effet l'obésité à prédominance facio-tronculaire du syndrome de CUSHING s'accompagne le plus souvent d'une augmentation de l'appétit ; et on sait que cette obésité réagit comme la plus banale au régime amaigrissant (H. AZERAD-FREYBERG et NEWBURG)

L'anorexie est un signe constant de la maladie d'ADDISON signe qui réagit bien au traitement . L'avènement de la thérapeutique de la cortisone ; hormone protéinn-glucidique du cortex surrénal, a fait faire un nouveau pas dans l'étude de l'appétit.

Les premières observations ont été faites à cet égard par SPRAGUE, POWER et LASON (1950) qui ont constaté au cours de traitements par la cortisone pour rhumatismes chroniques, l'apparition d'une augmentation de l'appétit, aboutissant à une obésité si on laissait les malades s'alimenter autant qu'ils le désirent. HENCH note qu'il a rendu des malades insatiables par la cortisone ; GEPPERT, qu'il a vu des enfants qui au cours d'un traitement cortisonique, multipliaient leurs besoins de base 5 à 6 fois

WINTER, SILBER, STOERK ont donné à de jeunes rats mâles 3mg d'acétate de cortisone ; ils ont noté à côté d'un arrêt de la croissance, une consommation alimentaire accrue de 47% par rapport à celle des témoins.

Cependant cette action de la cortisone sur l'appétit est très discutée tant sur le plan clinique que sur le plan expérimental.

Dans le service du Dr. AZERARD, on a administré de la cortisone à des malades qui, en dehors de toute insuffisance surrénale, présentaient une anorexie plus ou moins importante. Les uns ont semblé réagir remarquablement à l'administration d'une dose quotidienne de 25 mg de cortisone. Leur appétit, presque inexistant chez ces malades cachectiques s'est réveillé après l'arrêt du traitement qui a été poursuivi pendant 20 jours. Chez d'autres la cortisone n'a absolument rien fait. On n'a pas vu de différence entre la période préalable et celle où ils ont été à la cortisone.

Dans une troisième série de cas enfin, l'appétit semble avoir augmenté les premiers jours de l'administration de la cortisone, mais ceci n'a pas duré et aucun résultat tangible n'a pu être observé.

Nous devons encore, avant d'essayer de conclure sur le rôle de la cortisone sur l'appétit, parler des expériences de VAN PUTTEN, VAN BERKUL et QUERIDO. Ils utilisent le rat albinos soit intact soit ayant subi un traumatisme (brûlure)

- Animal intact : Par administration d'ACTH poursuivie pendant 5 jours, pas de modification de l'appétit par rapport aux témoins. Par administration de cortisone à

- faibles doses : pas de modifications

- fortes doses diminution des ingestats

- Chez le rat brûlé on commence l'administration de cortisone ou l'ACTH le jour même où la veille du traumatisme ; On observe de faibles augmentations de la prise de nourriture dans les deux jours qui suivent mais ces augmentations sont malgré tout

constantes. Ceci doit être rapproché de la communication de HORDEN et BRODIE, qui n'accordent aucune influence à la cortisone ou à l'ACTH sur l'appétit de l'homme normal ; seul le déficient peut avoir une réponse positive ; encore celle-ci n'est-elle que passagère.

Donc résultats contradictoires difficilement interprétables. Si action de la cortisone sur l'appétit il y a, et cela semble indéniable dans certains cas, par quels mécanismes cela est-il possible ?

On suppose que la cortisone agit par ses propriétés protido-glucido-métaboliques. Mais on peut se demander :

- si l'augmentation de l'appétit ne correspond pas à une amélioration de l'état général
- si il n'y avait pas chez certains sujets étudiés un élément d'insuffisance surrénale qui aurait faussé les résultats
- on a aussi noté une augmentation des sécrétions gastriques au cours de traitements par la cortisone
- Enfin et cela est peut être plus important, d'une façon très générale on note au cours des traitements après la cortisone, une euphorie quelquefois très prononcée ce qui amène à l'hypothèse d'une action directe de la cortisone sur le système nerveux central.

Ceci nous ramène encore une fois au psychisme qui comme nous le verrons a sans doute une action primordiale sur le déterminisme de l'appétit.

PSYCHISME ET APPÉTIT

Ces dernières années on a accordé, et tout particulièrement les auteurs américains, une part croissante au psychisme dans la genèse des troubles de l'appétit. Ceci évidemment en dehors de toute perturbation organique du système nerveux central. Nous reviendrons sur le comportement psychique de l'obèse. Mais dès maintenant disons que les traumatismes psychiques sont certainement à l'origine de nombreuses augmentations de poids.

En effet, bien que l'équilibre psychique soit une chose difficile à définir et même à juger, on peut dire que les obèses sont ou ont été à un moment de leur vie des instables ; ils ont été psychologiquement frustrés, et ont commencé à augmenter leurs prises alimentaires, en quelque sorte "en compensation" à ce traumatisme.

Ce n'est qu'après, quand l'habitude alimentaire, s'est installée qu'on ne retrouve plus la frustration originelle.

Si, dans la partie précédente nous avons omis de parler des hormones sexuelles comme substances modificatrices de l'appétit, c'est à dessein ; car nous estimons que ces substances ne provoquent pas de modification de l'appétit. L'obésité des femmes castrées et ménopausées, comme celle des eunuques peut très bien s'expliquer par une compensation à

une frustration par des excès alimentaires. D'ailleurs dans les trois cas, le sujet réagit au régime par un amaigrissement exactement comparable à celui de n'importe quel obèse. Et n'est-il pas plus logique d'accuser le psychisme que d'admettre un trouble endocrinien influencé à ce point par le régime ?

Comment se fait-il, si c'est un trouble endocrinien qui règle l'appétit de tels malades, que leurs besoins ne soient pas impérieux, et que l'organisme puisse s'adapter à un état de famine, le trouble étant toujours présent. De même pour le fait considéré comme preuve à l'origine endocrinienne des obésités installées après grossesses. L'hyperphagie qui s'installe pendant une grossesse semble être due, plus qu'à un état endocrinien, à la croyance populaire de la nécessité de manger pour deux. De plus après l'accouchement survient l'allaitement, l'habitude alimentaire est établie et la femme devient obèse tout en restant, bien entendu, hyperphagique.

LESIONS NERVEUSES ET APPETIT

Il est maintenant établi que certaines lésions nerveuses peuvent déterminer des troubles de l'appétit. Mais si certaines aires ont été étudiées surtout sur le plan expérimental, et c'est le cas de l'Hypothalamus, d'autres comme le cortex l'on été essentiellement sur le plan clinique.

En effet, chez les malades neuro-psychiatriques, un des éléments précoces de syndromes neurologiques graves est souvent un trouble de l'alimentation. Qu'il s'agisse d'anorexie, ou d'hyporexie ou d'hyperphagie. Nous ne voulons pas parler ici des anorexies nerveuses qui entrent dans le cadre psychique le plus souvent pur, puisque dans la majorité des cas celles-ci sont dues à un conflit émotionnel.

Il est assez curieux que les mêmes lésions (mais sont elles les mêmes) arrivent à déterminer chez les sujets atteints, des troubles opposés : anorexie hyperorexie.

On ne possède pas d'études très détaillées des troubles du comportement alimentaire chez les sujets atteints de lésions neurologiques corticales. Mais déjà CLARCOF, GOWERS, citaient une hyperanorexie au cours des tumeurs frontales.

Cependant KIRCHBAUM a étudié le comportement alimentaire de trente malades atteints;

- de tumeurs cérébrales,
- de démence sénile, mélancolie en rapport avec des lésions corticales,

- et des sujets ayant eu à subir un traumatisme crânien ou une lobotomie

et à trouvé chez tous, des troubles du comportement alimentaire à type le plus souvent d'hyperphagie (sauf dans certaines mélancolies par exemple)

La faim excessive s'observe au cours de l'évolution des tumeurs frontales, s'accompagnant, soit de troubles psychiques, soit de troubles psychomoteurs (épilepsie, aphasie). Cette boulimie se traduit par une obésité rapidement croissante.

De même on observe une hyperphagie au cours de sclérose cérébrale ou d'atrophie du lobe frontal. La localisation frontale est extrêmement importante puisqu'on observe pas de phénomènes semblables au cours de l'évolution de tumeurs du cortex voisin, temporal par exemple.

VIGNOWSKI a remarqué que l'hyperphagie faisait partie du syndrome épileptique chez des enfants dont l'épilepsie avait pour origine des perturbations siégeant dans le cortex frontal. Ainsi le lobe frontal semblerait jouer un rôle important dans la régulation de l'appétit. Mais lequel ? Est-ce un rôle de contrôle s'exerçant par l'intermédiaire d'autres régions du système nerveux central ? Est-ce un rôle prédominant ? Et cela tendrait alors à interpréter la faim, l'appétit et tout ce qui amène au désir de manger comme étant à mi chemin entre des fonctions psychiques pures et psycho-somatiques.

Mais là fait contradictoire, si la boulimie est un symptôme plus fréquent que l'hyporexie chez de tels malades,

il n'en est pas moins vrai que l'on rencontre des hyporexies et même des anorexies. Et très contra- dictoires à ce sujet les résultats observés lorsqu'on pratique chez des malades neuro-psychiatriques des lobotomies frontales et préfrontales, des leucotomies des topectomies. On devrait observer chez ces malades traités une anorexie si les lobes frontaux avaient un rôle déterminé dans le sens polyphagiques.

Or,

MONIZ, FREEMAN et WATTS citent, sur 51 malades atteints de tumeur frontales traitées par lobectomie, 6 boulimies apparues après l'intervention.

CARLODY, FORSTER VIBBER ont fait lobotomiser une malade de 36 ans atteinte d'anorexie nerveuse irréductible, et ont observé une reprise progressive de l'alimentation après l'intervention. Dès le premier jour la malade commençait à s'alimenter. En six jours elle avait pris cinq kilos.

Un mot sur l'expérimentation sur le néo cortex cérébral peu étudié RICHTER et HAWKES détruisent chez le rat de petites zones corticales de l'aire frontale : ils provoquent une augmentation de l'appétit.

Ainsi le lobe frontal joue sans doute, dans certaines conditions données, un rôle dans le déterminisme de l'appétit. Mais dans quelles conditions et quel rôle exact a-t-il ? Ces deux points restent à déterminer.

Bien plus étudié a été le rôle
DE L'HYPOTHALAMUS SUR L'APPÉTIT

L'obésité hypothalamique est connue depuis longtemps puisque BABINSKI en 1900, FROLISH en 1901, BERDHEIM en 1904, en présentaient déjà des observations cliniques : généralement obésité apparue au cours de l'évolution de lésions tumorales de la base du cerveau ; mais si la morphologie de ces obésités était bien décrite la localisation exacte des lésions qui les créent est restée pendant longtemps incertaine. Et ce fut la cause d'une polémique entre BABINSKI et FROLISH, polémique qui ne dura pas moins de 40 ans.

En effet, dans des lésions de la base du crâne, quelle part respective ont l'atteinte des régions hypothalamiques et celle de l'hypophyse ? Problème délicat vues les connexions de ces deux régions, mais qui semble à l'heure actuelle résolu par l'expérimentation bien que des expérimentateurs actuels reviennent à l'idée d'inter-connections physiologiques et d'action au moins secondaire de l'hypophyse.

Jetons un rapide coup d'oeil sur cette expérimentation qui a fait la lumière sur l'obésité hypothalamique. Bien entendu, les travaux ont été nombreux sur un tel sujet, et nous ne prétendons ne citer que les principaux.

ASHER en 1912, CALUS et ROUSSY en 1913 et 1920 créent des lésions destructives du plancher du 3ème ventricule, lésions assez diffuses et qui lèsent en même temps que l'hypothalamus l'hypophyse. Ils obtiennent des animaux obèses.

SMITH en 1927 tente de séparer l'action de l'hypothalamus de celle de l'hypophyse par l'expérience suivante : il fait une hypophysectomie par voie pharyngée ; arrêt de la croissance, atrophie de certaines glandes endocrines, perte de poids pouvant aller jusqu'à la cachexie. Chez un autre animal injection d'acide chromique à la base du cerveau, ce qui crée à la fois une lésion pituitaire et hypothalamique : création d'une obésité.

Mais c'est en 1928 que des études vraiment précises font leur apparition. En effet à partir de cette date on put créer des lésions précises et isolées de l'hypothalamus à l'aide de l'instrument stéréotaxique de HORSLEY CLARKE, qui permet de léser électriquement en des points bien déterminés.

C'est ainsi que RINSON et COL, publient une expérimentation montrant chez le rat, que des lésions de l'hypothalamus postérieur créent une obésité et pour la première fois notent que le phénomène premier est une polyphagie.

Et à partir de ce moment l'obésité hypothalamique ne pourra plus être séparée de la notion de faim, d'appétit, de polyphagie, ce qui progressivement amènera à la notion du centre de l'appétit qui siègerait dans l'hypothalamus.

Mais continuons notre revue de l'expérimentation en citant les travaux principaux.

Ceux d'HEATHERINGTON, en 1943, qui provoque chez le rat présentant un hypopituitarisme chronique des lésions hypothalamiques ; il observe ainsi une polyphagie et une obésité

excluant ainsi de façon formelle l'hypophyse dans l'apparition de celle-ci.

BROBECK reprend ces travaux et précise un point important : l'obésité n'apparaît que chez l'animal qui a à sa disposition une quantité non limitée d'aliments ce qui laisse le rôle principal à la polyphagie.

Citons encore les nom de TEPERMAN, LONG, d'INCRAI qui a repris des travaux de RANSON sur le chat et qui, contrairement à celui-ci les a rendu obèses le nom de BROOKS qui avec BROBECK expérimenta sur le singe.

A la suite des ces travaux un point paraît bien établi : c'est la localisation des lésions créant l'obésité chez l'animal : destructions intéressant les noyaux ventro-médians de l'hypothalamus, augmentent les prises alimentaires.

Alors que des lésions des aires antérieures ou dorsales ne modifient pas le comportement alimentaire, pas plus que celles des aires supraoptiques ou suprachiasmiques.

Par contre si on détruit la partie postérieure de l'hypothalamus et principalement les noyaux ventro-médians, on crée une hyperphagie.

Si cette destruction est bilatérale et symétrique, on obtient des animaux fortement obèses . Mais une destruction incomplète provoque aussi une obésité.

CARACTERE DE L' OBESITE HYPOTHALAMIQUE EXPERIMENTALE

Les auteurs ayant expérimenté sur l'hypothalamus notent sans aucune exception que les premiers phénomènes sont observés dès les premières heures qui suivent l'intervention. Et le premier signe est une modification du comportement alimentaire : hyperphagie impérieuse alors même que l'effet anesthésique n'est pas encore complètement dissipé. Cette hyperphagie peut durer indéfiniment. Mais en principe, après un temps plus ou moins long d'hyperphagie intense, l'animal stabilisera ses prises alimentaires à un niveau élevé mais moindre que dans la période de début. (phase dynamique et statique de l'obésité).

Les animaux lésés arrivent à manger de 4 à 7 fois leur ration habituelle du moins dans la phase dynamique.

Cette hyperphagie est accrue par des périodes de jeûne ou de restriction.

Le cycle journalier des prises de nourriture est également perturbé : le rat normal amasse sa nourriture le jour et la mange la nuit ; le rat lésé mange toute la journée et si on lui restreint la quantité de nourriture mise à sa disposition, il mange immédiatement tout ce qu'on lui présente.

Cette hyperphagie n'est pas modifiée par la réssection de l'estomac.

Elle est suivie précocement d'apparition d'une obésité importante, qui chez le rat atteint en général son maximum en 2 mois (phase dynamique), qui correspondent à la phase de po-

lyphagie intense. Puis les ingestats se stabilisent à un niveau légèrement inférieur et c'est la phase statique de l'obésité. Cependant chez certains animaux, l'obésité ne cessera de s'accroître. Ceci semble dû à des destructions plus ou moins incomplètes des cellules intéressées.

En tous cas l'obésité est énorme, puisque, pendant la phase dynamique d'hyperphagie initiale, un rat arrive à gagner 42 grammes alors que le gain des témoins est, par jour, de 0,5 à 1 gramme.

Quoi qu'il en soit, un fait est certain : l'Hyperphagie est responsable en premier chef de l'obésité et plus le rat mange plus la prise de poids est importante. Les autres facteurs pouvant être invoqués, tels que meilleure utilisation digestive, plus grande inactivité n'ont pas résisté à l'expérimentation (NEWBURG). Ce dernier point avait été soutenu par LETHBRINGTON dans ses premiers travaux, qui prétendait que l'absorption alimentaire passait au deuxième plan. Mais depuis cette opinion s'est montrée erronée car :

- des rats lésés recevant la même nourriture que les témoins, bien que plus inactifs, ne gagnent pas plus de poids ;
- les rats obèses mâles inactifs ont une dépense accrue par le poids à soulever au moindre effort.

Brooks a démontré que la dépense énergétique déployée en 24 heures est la même chez les témoins et les animaux d'expérience, à l'aide d'un kymographe.

BROBECK en 1946, notait une modification légère du métabolisme de base chez les animaux lésés. Mais ce facteur ne

semble pas pouvoir jouer un rôle important car : la production de chaleur peut augmenter de 50% par rapport à ce qu'elle était chez l'animal normal et cependant l'animal grossit ! Toutefois BROBECK signale, les tout premiers jours qui suivent l'intervention, une diminution de la production de chaleur, ce qu'on peut continuer à mettre en évidence par la suite si on restreint l'alimentation.

Malgré tout encore là, l'hyperalimentation est au premier plan et les autres phénomènes, d'ailleurs contestés ne peuvent être que secondaires.

Sur l'étude des ingestats chez l'animal lésé et sur leur devenir, nous reviendrons plus tard. Signalons dès maintenant que les graisses accumulées par l'animal obèse sont de même nature chimique que chez les autres animaux. De plus, et ceci est très intéressant, et prouve encore que l'hyperphagie crée l'obésité ; si on donne à l'animal des graisses marquées au deutérium en même temps que son alimentation habituelle, on constate que les acides gras des graisses de réserves (mésentérique en particulier) sont d'origine alimentaire.

Notons également que HORSLEY CLARKE ont remarqué chez certains des animaux rendus obèses des variations dans la consommation liquidienne : diminution des prises d'eau, augmentation de la reabsorption tubulaire rénale. C'est ce qu'ils ont appelé "Hypothalamic Hydrodipsy". En fait n'ont ils pas lésé des aires voisines de celles qui sont responsables de l'obésité, car ces faits ne sont plus signalés ?

Après cette série d'expériences créant une obésité précédée d'hyperphagie, ANAND et BROBECK se sont mis à la recherche d'une aire hypothalamique en quelques sortes compensatrice des aires précédentes ; et ils l'ont trouvée.

Leurs expériences portent sur le rat et le chat. Ils détruisent à l'aide d'une électrode une aire située "in the extrem lateral portion of the lateral hypothalamus, in the same rostro caudal level as the ventro medial nucleus". Et la destruction de cette aire située juste sous la capsule interne est suivie d'un arrêt complet des prises de nourriture. C'est pourquoi les auteurs ont nommé cette aire présidant aux prises alimentaires "Feeding Center". Mais ils notent :

- Une petite lésion bilatérale de l'aire intéressée est immédiatement suivie d'anorexie totale et l'animal meurt d'inanition.

- Une lésion unilatérale ne modifie pas le comportement alimentaire, l'animal continue à manger normalement ; si alors on crée la lésion de l'autre côté, l'anorexie totale s'installe.

- chez le rat rendu primitivement obèse par des lésions du noyau ventro médian, si on crée des lésions bilatérales dans l'aire du centre de la faim, le rat ne prend plus rien, maigrit et meurt d'inanition. Une lésion unilatérale par contre n'arrête pas les prises excessives de nourriture.

Nous en arrivons maintenant à une troisième série d'expériences.

Après la destruction du noyau ventro médian amenant l'hyperphagie, après la destruction du "Feeding Center" amenant à l'inanition, DELGADO et ANAND ont réussi à exciter cette dernière région et à en observer les conséquences, ils expérimentent sur le chat adulte, et utilisent des électrodes qu'ils implantent de façon permanente. Ils attendent le retour à la normale du comportement alimentaire du chat opéré ; puis ils excitent l'hypothalamus chaque jour pendant un temps donné. Aussitôt changement considérable dans les prises de nourriture, au point que : le jour suivant le début de stimulation du noyau latéral droit ou gauche (indépendamment l'un de l'autre), un chat augmente ses prises alimentaires et le 4ème jour après le début atteint un plafond qui multiplie par 7 ses besoins usuels.

Quand on cesse la stimulation, le taux des ingestats retourne brusquement à la normale. (Ceci est d'ailleurs un peu contestable car les auteurs signalent que si les aliments ingérés sont en quantité normale, le chat continue à boire davantage de lait : 200% le neuvième jour après la cessation de l'excitation, ce qui impliquerait donc plutôt un retour progressif à la normale).

Les auteurs font également des stimulations du noyau ventro médian dont la destruction entraîne une obésité, et n'observent par contre aucune diminution des ingestats.

Deux autres points intéressants sont signalés par les expérimentateurs :

- une excitation de diverses régions corticales ne modifie pas les prises alimentaires

- l'excitation du noyau latéral de l'hypothalamus, qui augmente l'appétit, ne modifie pas le taux de glucose sanguin.

Nous ne pouvons terminer la revue de l'expérimentation sur l'hypothalamus sans citer celle de SOULAIRAC qui porte sur l'appétit des rongeurs mais très particulièrement sur leur appétit glucidique. SOULAIRAC accorde aux deux organes, hypothalamus et hypophyse un rôle important dans la régulation de l'appétit. L'hypothalamus aurait un rôle freinateur sur l'hypophyse pour les activités endocriniennes agissant sur l'appétit. Il est trop tôt pour se prononcer sur la valeur de son expérimentation, mais disons seulement qu'elle ne s'attache qu'à un appétit très particulier, l'appétit glucidique, et que d'autre part, elle tend à remettre en vedette les glandes endocrines dans la régulation alimentaire, ce que nous n'avons pas voulu faire ?

SOULAIRAC signale cependant un point très intéressant au cours de ses expériences, il a noté un parallélisme constant entre ingestion spontanée de glucose et absorption intestinale de ce sucre. Il y aurait diminution de ces deux éléments chez l'animal porteur de lésions hypothalamiques. L'auteur en conclue que l'hypothalamus aurait une action sur la phosphorylation du glucose, nécessaire à son absorption intestinale...

Ainsi, nous avons passé en revue les diverses expériences qu'ont suscitées l'obésité et l'hyperphagie hypothalamique, la seule facilement réalisable sur le plan expérimental. Mais pour transposer ceci sur plan clinique et physiologique, les difficultés apparaissent multiples.

Au point de vue pathologique, cependant certains cas apparaissent calqués sur l'expérimentation : Obésités hypothalamiques par hyperphagie observée au cours de l'évolution de néoformations ou d'infections locales.

Des communications récentes sont particulièrement intéressantes à cet égard : Observations d'obésité apparue au cours de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Les premiers cas furent cités par Et. BERNARD et HOURIQUAND.

Citons les cas présentés par BOURGEOIS et BOUDIN dont le premier est particulièrement démonstratif : Chez une femme de 22 ans, méningite tuberculeuse avec blocage de la base. A l'intervention, Arachnoidite chiasmatique ; traitement pendant un an. L'obésité apparaît 4 mois après le début de la maladie ; gain 15 kilos en 10 mois ; obésité avec vergetures. Et ce qui dominait, c'était la boulimie avec désintérêt total de tout ce qui n'était pas nourriture. A l'encéphalographie, dilatation ventriculaire.

Le deuxième cas était celui d'une jeune fille de 17 ans qui en un an avait grossi de 23 kilos, la boulimie apparaissait rapidement après le début de la méningite.

De même CASTIGNE et BUGE signalent deux cas semblables dont un présentait en outre un diabète insipide.

Comment interpréter ces faits ? Comment passer du pathologique et de l'expérimentation au physiologique en cette matière d'obésité et d'appétit ? En effet s'il est des cas comme ceux que nous venons de citer ou manifestement il existe une lésion de l'hypothalamus, dans l'immense majorité des cas on ne peut déceler de lésion de cette région chez l'obèse ! cela ne voulant évidemment pas dire qu'il n'y en ait pas.

Selon ce que nous venons de voir, il faudrait admettre un centre de l'appétit hypothalamique. Ce centre siègerait, non pas dans le noyau ventro-médian qui ne réagit qu'à la destruction, mais dans une aire plus latérale, siégeant tout contre la capsule interne, et répondant à l'excitation et à la destruction. On pourrait donc supposer que à l'état physiologique, selon des stimulations plus ou moins grandes le comportement alimentaire du sujet varierait.

Mais là , on se heurte à un inconnu. Quel serait le stimulant ?

Le taux de glucose sanguin, habituellement invoqué ? Cette hypothèse ne peut résister à l'examen, car le taux de glucose est analogue dans le sang, avant ou après la stimulation électrique de l'hypothalamus. On doit également éliminer toute influence de l'hypophyse ou de production d'ACTH par celle-ci car il n'y a pas de modification des eosinophiles sanguins après stimulation ou destruction de l'aire du "Feeding Center". L'influence sur ce centre, du cortex cérébral dans les zones où il provoque la mastication, semble également nulle.

Mais si on veut chercher un facteur régulateur agissant sur le "centre de l'appétit" qui ne soit ni chimique, ni hormonal, ni même nerveux, peut-être peut on mieux interpréter les faits.

Pourquoi ne s'agirait-il pas, plus que d'un trouble lésionnel, d'un trouble fonctionnel des régions hypothalamiques, le facteur déclenchant étant LA MAUVAISE HABITUDE ALIMENTAIRE ?

Si dans les cas pathologiques, le centre hypothalamique lésé peut provoquer un trouble de l'alimentation, on peut envisager qu'à l'état physiologique, la suralimentation répétée pendant des mois et des années peut être responsable à son tour d'un trouble de l'appétit ; et celui-ci un fois installé, permettrait à l'obésité de se maintenir et de s'accroître.

Le centre, "thermostat régulateur" de l'appétit, a été nommé "Appestat" par N. JOLIFFE. Ce centre se réglerait lui-même à un niveau donné, plus ou moins haut, selon le comportement alimentaire habituel du sujet.

Ce serait donc la suralimentation habituelle qui serait responsable et même en seul lieu de l'obésité. Et une fois l'Appestat réglé à un niveau supérieur, l'obèse mange des quantités de nourriture anormales, par besoins physiologiques, et par suite inconsciemment. Et c'est ainsi que l'on peut entendre des obèses nier toute suralimentation, alors que manifestement ils engloutissent de grandes quantités de nourriture.

Autrement dit, par le dérèglement de ce centre l'organisme de l'obèse a besoin d'une quantité plus grande de calories que l'organisme normal pour atteindre son équilibre.

Et subjectivement, cela se traduit pas la perte du sentiment de satiété.

Selon cette théorie, qui a le grand avantage de laisser la première place à l'alimentation, le seul traitement valable sera donc la restriction alimentaire.

Mais si d'autres facteurs passent ainsi au deuxième plan, ils n'en existent pas moins, et le plus important est la rééducation psychique très souvent nécessaire.

Car sans conteste possible le psychisme de l'obèse est très souvent perturbé. Et surtout ce qui est souvent net, c'est qu'à la phase de début, d'installation de l'obésité, le sujet avoue très souvent avoir vu ses besoins alimentaires augmenter brusquement dans des circonstances bien particulières et le plus souvent d'ordre émotionnel.

FREED, à l'appui de sa thorie sur l'influence des états émotionnels sur l'appétit offre la statistique suivante :

Sur 500 obèses :

370 mangent plus en période de contrariété

95 moins

55 seulement voient leurs besoins inchangés.

Cette statistique a été faite chez des obèses et on peut lui objecter que les résultats pourraient être différents chez des sujets normaux. En fait, cette réponse par une augmentation et une diminution de l'appétit aux stimuli émotionnels

peut être retrouvée chez des sujets non obèses ; elle est seulement moins nette.

Chez les enfants obèses le facteur émotionnel a été retrouvé par divers auteurs. C'est ainsi que sur les 41 enfants obèses de 4 à 14 ans que comporte la statistique de TORBEN IVERSEN de Copenhague, chez 16 des facteurs psychogènes ont pu être mis en évidence, et chez 20 autres ont pu être soupçonnés.

A l'origine de cette déviation psychique amenant à l'hyperalimentation, la frustration peut être plus ou moins grande.

Chez l'enfant on admet une faute dans l'éducation donnée par les parents ; en effet l'enfant obèse est généralement hypersensible, peu assuré, peu indépendant. Pour lui la nourriture est une source de confort et de sécurité. Ceci a été créé le plus souvent par la mère qui dès le plus tendre âge a témoigné à l'enfant une "surprotection". L'adulte obèse pourrait être amené à l'hyperphagie de trois façons :

- Soit qu'il ait envisagé la suralimentation comme une compensation à une situation intolérable (d'ordre familial, social ou économique)

- soit que cette suralimentation soit le symptôme d'une maladie émotionnelle, principalement dépression ou hystérie, la précédant ou concomitante.

- soit que cet overeating ait lieu par goût par désir de la nourriture.

et alors ces troubles remonteraient souvent à l'enfance et le dérèglement psychique invitant à l'alimentation excessive serait très comparable à celui de l'éthylique en ce qui concerne l'alcool.

En fait il est aussi facile de contester ces conceptions psychogènes du trouble de l'alimentation, que de la affirmer. Quoi de plus subjectif que le psychisme et de moins objectif. Mais deux faits sont certains :

- le traumatisme psychique qu'invoquent bien des obèses au début de leur prise de poids, tout en précisant bien que tout débute par une hyperphagie

- le psychisme très spécial des obèses du moins en ce qui concerne leur obésité. Et l'obèse n'acceptera souvent de commencer à suivre un régime alimentaire que lorsqu'on aura eu avec lui des conversations plus ou moins prolongées, qui lui auront démontré la nécessité de maigrir.

Aux États Unis, ont même été entreprises des séances de psychothérapie collectives où chaque obèse confrontait son cas à celui des autres et qui aurait donné des résultats intéressants.

Qu'il s'agisse ou non de "satisfaction orale compensatrice", un fait est certain, à l'origine de toute obésité, il y a un trouble de l'appétit.

Au cours de cet exposé, nous n'avons vraiment accordé d'importance, quant à leur influence sur l'appétit qu'à deux

régions de l'individu : l'hypothalamus et le cortex cérébral. On peut d'ailleurs penser que le cortex cérébral, agit par l'intermédiaire de l'hypothalamus, en stimulant celui-ci. Ceci paraît très possible quand on connaît les interconnexions entre le cerveau cortical et le cerveau de l'instinct.

Certains opposent que l'appétit est un réflexe conditionnel et qu'il ne dépend pas de l'hypothalamus mais uniquement du cortex. Nous ne pensons pas que le fait même d'être un réflexe conditionnel puisse d'emblée éliminer l'hypothalamus.

Et l'expérimentation sur cette aire est d'ailleurs suffisamment explicite pour qu'on soit obligé de croire à l'action de l'hypothalamus sur le comportement alimentaire.

Il est possible que nous modifions l'hypothalamus en faisant maigrir l'obèse par le régime, cela par l'intermédiaire de l'"Appétat". C'est très possible si il s'agit d'un trouble fonctionnel.

En tous cas cette théorie a l'avantage de laisser la part qu'elle doit avoir à l'alimentation.

Et l'on peut dire que

L'Obésité est une maladie de l'appétit.

CONCLUSIONS

I - De très nombreux auteurs reconnaissent maintenant le caractère déterminant de la suralimentation dans l'obésité, cette théorie étant depuis longtemps défendue par l'école de Marcel Labbé. L'obèse mange trop.

II - On a pu dire que "l'obésité est une maladie de l'appétit". L'appétit est difficile à définir; il n'en reste pas moins certain qu'une note psychique le distingue de la faim.

III - Nous avons étudié les modifications du comportement alimentaire sous l'effet de certaines substances :

- chimiques : apéritifs, amers, qui agiraient sur la sécrétion gastrique et sur le seuil olfactif; ou produits très différents comme l'isoniazide.

- hormones dont le rôle sur l'appétit nous paraît très limité, à l'exception de l'insuline et de la cortisone.

IV - Un facteur psychique intervient de façon constante et importante dans le déterminisme de l'obésité.

V - Enfin, l'expérimentation sur le cortex cérébral et surtout sur l'hypothalamus, implique l'existence d'un centre de l'appétit et de sa régulation. Malgré les inconnues qui subsistent encore, l'obésité peut apparaître, dans bien des cas comme la conséquence d'un dérèglement fonctionnel de ce centre.

Il reste à concilier cette hypothèse avec le fait que seul un régime équilibré et adapté aux besoins peut amener l'amaigrissement chez les obèses.

VU : Le Président de Thèse

Professeur BENARD

VU : Le Doyen de la Faculté
de Médecine
L. BINET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AZERAD A propos des obésités endocriniennes - Sem. Hop. Paris - 3 Janv. 51
- AZERAD Thyroïde (Sd fonctionnels) Nutrition endocrin. Enc. Méd. Chir.
- AZERAD & BEREILLOU - De l'obésité, maladie grave méconnue, Sem. Hop. Paris n° 3 - 51
- AZERAD & Gilbert DRENFUS - Obésité et maigreur (Enc. Méd. Chir.
- DEBRE & col. Sem. Hop. Paris 10.2.50
- ALLOITEAU Thèse médecine Paris 49
- J. LE MAGNEN Annales de la nutrition et l'alimentation 1951
- ALLOITEAU Annales de la nutrition et l'alimentation 1951
- SOULAIRAC Annales de la nutrition et l'alimentation 1951
- J. DEROUET Obésités dites endocriniennes. Revue Praticien 1er juin 52 - Presse Médicale 8 mai 1948
- L. de GENNES et BYE - Obésités d'origine nerveuse - Revue Praticien 1er juin 52
- J.H. STRANG Am. J. of Med. Science - Mai 51
- MAGANON Progrès médical - 17 sept. 38
- J.H. BARACH Digestive Diseases - 1° 2/2.52
- DONALD IRWIN - B.A. DUBIA - GOETZL - Am. J. of Dig. Diseases - Janv. 53
- J. LAYER Nero England J. of Med. 243 : 13.16. 53
- HEDON Précis de Physiologie 1943
- IVY A.C. Phys. Rev. 1943 - 14 - I
- DAVIS Am. J. Diseases Child.
- RICHETER Am. J. Psychiastrie 1941 ; 97 ; 78
- YOUNG J. compar. Psychol.

- KATZ Biotypologie Déc. 1938
- CARLSON
- CARLSON & BULATAO
- J. ROUX J. méd. Lyon 5 sept. 54
- CONN Phys. Rev. 24 I 30. 44
- RICHTER
- DONHOFFER & KONOTZKY
- EATON MAC KAY - SCHERILL - Endocrinology - 28.3. 518. 41
- WILLIAMS J. of Clin. Endocrinology 1949
- HEATHERINGTON Am. J. of Physiology
- Gilbert DREYFUS - LAMOTTE - JOB - Sem. Hop. Paris n° 31 - 1950
- René BOUY & Noël PARDON - Presse Méd. N° 16. 52
- NEUBURG Phys. Rev. 24.18.1944
- MACANON Ann. d'endocrinologie - 1.3.39
- SPRAGUE Arch. of Intern. Med. 85. 2. 50
- HENCH & COL 1950
- GEPPERT & COL 1951
- L. VAN PUTTEN - BEKKU - QUERIDO - Acta endocrinologic -
12. 159. 166. 53
- Gilbert DREYFUS - Presse Médicale Avril 1948
- Salmon MALEBRANCHE - Sem. Hop. Paris Sept. 50
- BAYLES Am. J. of. Med. Science - 1950 - 219. 104
- IVERSEN Acta Poed. Copenhagen - Janv. 53
- STRANG current therapy 1952, 347
- CHAPMAN Pub. health REPORTS. 66. 725. 1951
- WALTER W. STANBURGER - Med. clinics of N. America - Mars 51
- WILLIAM PEARSON - CRISPELL - Mars 1952

KIRCHBAUM J. of New and Ment. diseases 1951 ; 113. 95.0114

CARLODY WIBBER - Ann. Int. Med. Fév. 52

MAYER - MARG. DICKIE - BATES - VITALE - Science 195. 1951

JANOWITZ J. of Applied Physiology. 2 (4) 217. 1949

FREED J.A.M. 133. 369. 1947

STRANG Am. J. of Med. Sc. 221; 537. 1951

BUJE Thèse Paris 1950

BROBECK Mécanisme de developpt. de l'obsésité hypoth.
Phys. rev. 26.4. 46

RANSON & COL Endocrinology 1938 - 23. 175

HETHERINGTON Am. J. of. Physiol. 1943 940.89

COEN Phys. Reweios 24.I 31 Janvier 1944

BROOCKS - LAIBERT - Am. J. Phys. 1946 147. 695. 707

CALUS ROUSSY Rev. neurol. 1920 36. 1201 et 1922 38. 672

HETHERINGTON Am. J. Phys. 1941. 133. 326

HETHERINGTON et RANSON - Proc. soc. exper. biol. med. n Y 1939,
41. 465. 466

HETHERINGTON et RANSON Am. J. of Physiol. 1942 136. 609.617

MILLER - BAILEY - STEVENSON - Science sept. 50

NEWBURG Annales of int. Med. 1942. 70. 1033

NEWBURG Bull. New. ac. of Méd. 1948 227

NANKIN - STEVENSON - BROBECK - LONG - STETTEN - Endocrinology
Déc. 50

ANAND & BROBECK - Proc. soc. exp. Bio. med. 77. 1951

DELZADO et ANAND - Am. J. Phys. 172. 1953

MAYER PIVALE BATES - Nature London 167. 362. 1951

SOULAIRAC Annales de nutrition et alimentation, 1951

E. BERNARD Médicale des Hp. Janvier 1951

E. BERNARD Medicaie des Hp. Janvier 1951
MONIFUAND Lyon Med. Nov. 30
BOURGEOIS & BOUDIN - Med. Hop. 20 fév. 53
CASTAIGNE & BUYE - Med. Hop. 27 février 1953
WALLIS Sem. des Hop. Paris 26 sept. 52
H.P. KLOTZ et LUIBROSO - Sem. Hop. 26 mai 1953
KENNEDY Proc. Roy Soc. London 137. 535. 50
ADOLPH Am. J. of Phys. 151. 110. 47
OVER PARSON - CRISPELL - Med. clin. exp. 11 4 juillet 53

2000

2001